

L'étude et la synthèse de ces cétones, de leurs dérivés et des produits de leur dégradation ont été poursuivies et les résultats acquis feront l'objet de prochaines publications dont la première aura trait à la structure de la β -vétivone.

Les microanalyses ont été effectuées par Mlle. *Dorothee Hohl*.

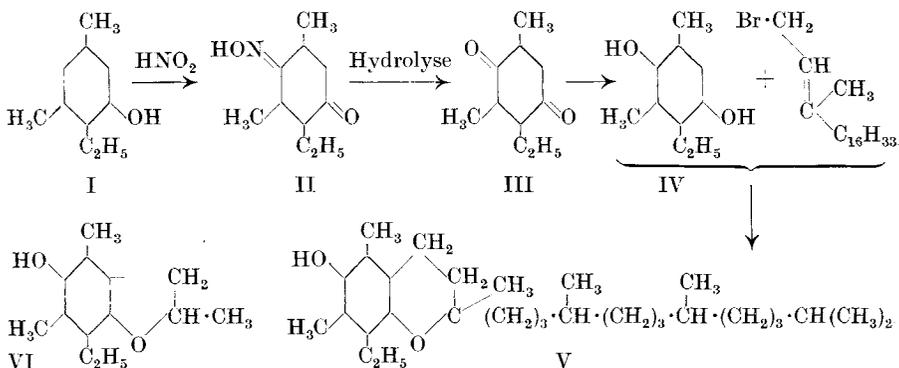
Vernier-Genève, Laboratoires scientifiques
des Usines *L. Givaudan & Cie, S.A.*

78. Ein höheres Homologes des α -Tocopherols

von *P. Karrer* und *Otto Hoffmann*.

(18. III. 39.)

Nachdem in unserem Laboratorium einige niedrigere Homologe des α -Tocopherols, insbesondere die drei racemischen Dimethyl-tocole, hergestellt worden waren, haben wir mit der Synthese einiger höherer Homologen begonnen. Wir beschreiben im folgenden die Darstellung des *d,l*-5,7-Dimethyl-8-äthyl-tocols (V), das aus dem von *Auwers* und *Borsche*¹⁾ erstmals erhaltenen 3,5-Dimethyl-2-äthyl-phenol (I) auf folgendem Weg synthetisiert worden ist:



Das höhere Homologe des α -Tocopherols, das 5,7-Dimethyl-8-äthyl-tocol, ist wie ersteres ein Öl und reduziert Silbernitrat, Goldsalze usw. schon in der Kälte. Sein gut krystallisiertes Allophanat schmilzt bei 170—171°.

Im Rattenversuch besaßen 16 mg der Verbindung volle Vitamin-E-Wirkung. Kleinere Dosen sind noch in Prüfung.

Aus 3,5-Dimethyl-2-äthyl-hydrochinon (IV) und Allylbromid wurde ausserdem das Cumaranderivat (VI) dargestellt. Dieses

¹⁾ B. 48, 1724 (1915).

2,4,6-Trimethyl-7-äthyl-5-oxycumaran krystallisiert und schmilzt bei 111°. Im Reduktionsvermögen, Absorptionsspektrum usw. gleicht es dem früher beschriebenen 2,4,6,7-Tetramethyl-5-oxycumaran¹⁾.

Bei der Darstellung des 3,5-Dimethyl-2-äthyl-benzochinons (III) aus 4-Nitroso-3,5-dimethyl-2-äthyl-phenol (II) haben wir eine Methode angewandt, die für solche und ähnliche Zwecke anscheinend bisher nicht benutzt wurde. Sie besteht in der direkten Hydrolyse der Nitrosophenole bzw. Chinon-monoxime; diese lässt sich durch Kochen der Chinon-monoxime mit verdünnter Säure und etwas Wasserstoffperoxyd bewirken. Nach unseren bisherigen Erfahrungen tritt der hydrolytische Abbau bei Chinon-monoximen, die im Kern durch Alkylgruppen substituiert sind, viel leichter ein als beim unsubstituierten p-Nitrosophenol (p-Benzochinon-monoxim). So erhielten wir nach diesem Verfahren über die Nitrosophenole als Zwischenprodukte, folgende Chinonausbeuten aus verschiedenen Phenolen:

Phenol	—————>	p-Benzochinon	Ausbeute unter	1%
o-Kresol	—————>	Toluchinon	„	31%
sym. m-Xylenol	—————>	3,5-Dimethyl-chinon	„	41%
3-Methyl-6-äthylphenol	—————>	3-Methyl-6-äthyl-chinon	„	38%
3,5-Dimethyl-2-äthylphenol	—————>	3,5-Dimethyl-2-äthyl-chinon	„	65%
Iso-pseudocumenol	—————>	Cumochinon	„	55%

Die glatte Hydrolyse solcher alkylsubstituierter Nitrosophenole zu Chinonen spricht dafür, dass diese Verbindungen weitgehend in der tautomeren Chinon-monoximform vorliegen.

Experimenteller Teil.

3,5-Dimethyl-2-äthyl-4-nitrosophenol (Formel II).

Zu einer Lösung von 19 g 3,5-Dimethyl-2-äthyl-phenol in 300 cm³ Äthanol und 300 cm³ konz. Salzsäure, die auf 0° abgekühlt war, wurden 15 g Natriumnitrit in kleinen Portionen gegeben. Dabei scheidet sich ein dunkelgrüner Niederschlag aus. Man rührt die Mischung 1 Stunde und goss sie hierauf in 2,5 l kaltes Wasser. Der ausgefallene, braungelbe Niederschlag des Nitrosoderivates liess sich aus Essigester umkrystallisieren und wurde so in Form gelber Krystalle erhalten. Smp. 165° unter Zersetzung. Ausbeute 18 g.

$C_{10}H_{13}O_2N$	Ber. C	67,00	H	7,31%
	Gef. „	66,86	„	7,26%

3,5-Dimethyl-2-äthyl-chinon(1,4) (Formel III) und 3,5-Dimethyl-2-äthyl-hydrochinon (Formel IV).

18 g des 3,5-Dimethyl-2-äthyl-4-nitrosophenols wurden mit 200 g verdünnter Salzsäure (1:5) und 30 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann unterwarf man

¹⁾ Helv. 21, 820, 939 (1938).

das Reaktionsgemisch der Destillation mit Wasserdampf; das Chinon ging als gelbes Öl über, das im Eisschrank nicht erstarrte. Ausbeute 11,5 g.

Zur Überführung in das Hydrochinon wurden 11 g des vorgenannten Chinons in Eisessig gelöst und mit überschüssigem Zink 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung entfärbte sich dabei. Man filtrierte vom ungelösten Zink ab und engte die Lösung im Vakuum ein, bis sich Krystalle abzuscheiden begannen. Nach dem Abkühlen wurde der dicke Krystallbrei abgesaugt und zur Reinigung aus stark verdünntem Alkohol (1:5), in den etwas Schwefeldioxyd eingeleitet worden war, umkrystallisiert. So erhielten wir das 3,5-Dimethyl-2-äthyl-hydrochinon in farblosen Krystallen vom Smp. 157°. Ausbeute 9 g.

$C_{10}H_{14}O_2$	Ber. C 72,24	H 8,49%
	Gef. „ 71,97	„ 8,43%

5,7-Dimethyl-8-äthyl-tocol (Formel V).

2 g 3,5-Dimethyl-2-äthyl-hydrochinon wurden in 20 cm³ trockenem Ligroin (Sdp. 80—100°) mit 1,1 g wasserfreiem Zinkchlorid und 6,4 g Phitylbromid im Stickstoffstrom auf dem Wasserbad erwärmt. Die anfangs sehr heftige Bromwasserstoffentwicklung klang nach ca. einer halben Stunde ab. Man erwärmte noch 1 ½ Stunden weiter, zersetzte hierauf die Reaktionsmasse mit Wasser, schüttelte die Ligroinschicht nacheinander mit Wasser, verdünnter Natronlauge und nochmals mit Wasser aus, trocknete sie, verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum, nahm den Rückstand in Petroläther auf und chromatographierte an Aluminiumoxyd (*Brockmann*). Das Chromatogramm liess von oben nach unten folgende Schichten erkennen: oberste (längste) (I) Zone fast farblos, mittlere (II) violett, untere (III) kurze Schicht gelb. Elution mit Äther-Methanol.

Ausbeuten aus Zone I 1,3 g; aus Zone II 0,5 g; aus Zone III 0,1 g.

Aus den Zonen I und II haben wir in üblicher Weise das Allophanat bereitet, das man aus Alkohol mehrmals umkrystallisierte. Farblose Krystalle vom Smp. 170—171°.

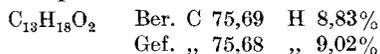
$C_{32}H_{54}O_4N_2$	Ber. C 72,39	H 10,25%
	Gef. „ 72,19	„ 10,35%

Durch alkalische Verseifung des Allophanats wird das 5,7-Dimethyl-8-äthyl-tocol als fast farbloses Öl erhalten.

2,4,6-Trimethyl-7-äthyl-5-oxy-cumaran (Formel VI).

Eine Mischung von 2 g 3,5-Dimethyl-2-äthyl-hydrochinon, 1,7 g Allylbromid, 1,5 g wasserfreiem Zinkchlorid und 30 cm³ über Natrium getrocknetem Benzol wurde 6 Stunden im Stickstoffstrom am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzt. Der Eintritt der Reaktion gab sich durch Entwicklung von Bromwasserstoff zu erkennen. Nach

Beendigung des Umsatzes wurde der Kolbeninhalt mit Äther und Wasser verdünnt, die Äther-Benzolschicht abgetrennt, mit Wasser, verdünnter Natronlauge und wiederum gründlich mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Es hinterblieb ein dunkler Rückstand, der sich mit Petroläther auswaschen liess und dabei zu einem grauen Pulver zerfiel. Umkrystallisation aus Petroläther (Entfärbung durch Tierkohle). Farblose Krystalle, Smp. 111^o.



Bei der potentiometrischen Titration mit Gold(III)-chlorid verbrauchte das Oxycumarin zwei Äquivalente Oxydationsmittel.

Darstellung von Cumochinon.

20 g Iso-pseudocumenol, in 300 cm³ Alkohol und 200 cm³ konz. Salzsäure gelöst, wurden bei 0^o mit 15 g Natriumnitrit nitrosiert. Nach einer Stunde wird die Reaktionsflüssigkeit mit 2,5 Liter Wasser verdünnt, der abgeschiedene Niederschlag abgesaugt und 1½ Stunden mit 300 cm³ verdünnter Salzsäure und 30 cm³ Perhydrol gekocht. Hierauf unterwirft man das Gemisch der Destillation mit Wasserdampf, wobei 12 g Cumochinon übergehen und in der Vorlage als gelbrote Nadeln erstarren.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

79. Über zwei 5-Amino-cumarane

von P. Karrer und H. Fritzsche.

(18. III. 39.)

5-Oxy-cumarane und 6-Oxy-chromane sind erst im Zusammenhang mit den Arbeiten über Vitamin E bekannt geworden. Entsprechende Amino-cumarane und Amino-chromane wurden bisher nicht dargestellt. Wir haben einige Amino-cumarane synthetisiert, um sie mit den entsprechenden Oxy-cumaranen zu vergleichen.

Der Weg, den wir einschlugen, war der folgende:

2-Methyl-cumarin (Formel I) wurde mit diazotiertem 2,4-Dinitro-anilin zum Azofarbstoff (Formel II) gekuppelt. Dieser kristallisiert gut und liess sich katalytisch zum 2-Methyl-5-amino-cumarin (Formel III) reduzieren.

